

**PLASMA SEPARATION COLLECTION METHOD AND TOOL THEREOF**

**Publication number:** JP2001050952

**Publication date:** 2001-02-23

**Inventor:** KUNIMUNE NORIAKI

**Applicant:** KUNIMUNE KOGYOSHO KK

**Classification:**

- **International:** A61B5/15; G01N33/48; A61B5/15; G01N33/48; (IPC1-7): G01N33/48; A61B5/15

- **European:**

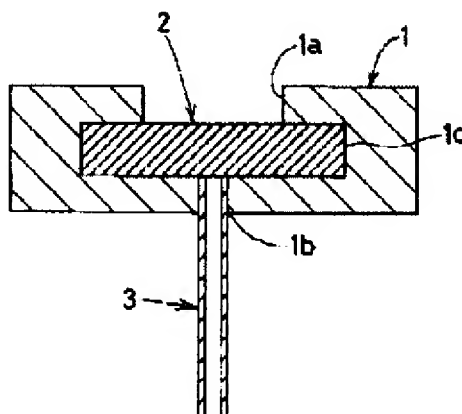
**Application number:** JP19990228284 19990812

**Priority number(s):** JP19990228284 19990812

Report a data error here

**Abstract of JP2001050952**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To rapidly and easily obtain a method and tool for separating and collecting plasma from a whole blood specimen in a blood inspection at a medical field where occasional and instant properties are required as in an emergency inspection and an in-home inspection. **SOLUTION:** The method is provided with a process for passing a whole blood specimen through a globule separation filter for separating plasma from the whole blood specimen, and a process for collecting the plasma from the globule separation filter to a capillary. In the tool, a globule separation filter 2 is installed in a tool body 1 with a supply port 1a of the whole blood specimen at an upper portion and at the same time, a collection port 1b of plasma at a lower portion, and a capillary 3 is installed at a collection port 1b of the tool body 1, so that it is located at the lower portion of the globule separation filter 2.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2001-50952  
(P2001-50952A)

(43)公開日 平成13年2月23日(2001.2.23)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード <sup>*</sup> (参考)
G 0 1 N 33/48		G 0 1 N 33/48	H 2 G 0 4 5
A 6 1 B 5/15		A 6 1 B 5/14	3 0 0 C 4 C 0 3 8

審査請求 未請求 請求項の数6 O L (全 5 頁)

(21)出願番号 特願平11-228284

(22)出願日 平成11年8月12日(1999.8.12)

(71)出願人 390003609

株式会社国宗工業所  
大阪府東大阪市高井田13番2号

(72)発明者 国宗 範彰

大阪府東大阪市高井田13番2号 株式会社  
国宗工業所内

(74)代理人 100072213

弁理士 辻本 一義

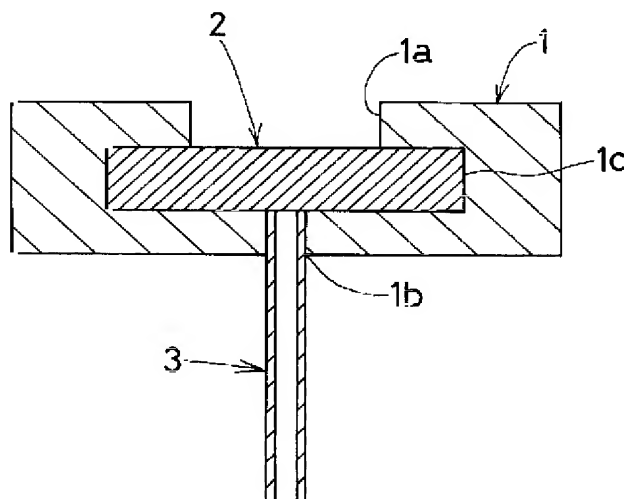
Fターム(参考) 2G045 AA40 BA10 BB04 BB24 BB41  
CA25 FA11 FB11 GC08 GC12  
HA14 HB02 JA05  
4C038 UA06 UH06 VC01 VC20

(54)【発明の名称】 血漿分離回収方法及びそのための器具

(57)【要約】

【課題】 従来の遠心分離法では、検体容量が少ないと、分離した血球と血漿が再懸濁してしまうため、血漿だけを回収するのは難しい。そのため、数百 $\mu$ l～数mlの検体容量を要し、採血には注射器による採取が必要であるので、被検者に対する負担が大きい。さらに、遠心するための特別な装置が必要であり、バッチでしか処理できず、少数の検体処理にはコスト的にも不利であり、随時且つ即時的な処理にも不向きである。

【解決手段】 この発明の方法は、血球分離フィルターに全血検体を通して、その全血検体から血漿を分離する工程、前記血漿を血球分離フィルターから毛細管に回収する工程を具備している。この発明の器具は、上部に全血検体の供給口1aを有すると共に下部に血漿の回収口1bを有した器具本体1内に血球分離フィルター2を設置し、その血球分離フィルター2の下方に位置するようにして器具本体1の回収口1bに毛細管3を設置している。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 血球分離フィルターに全血検体を通して、その全血検体から血漿を分離する工程、前記血漿を血球分離フィルターから毛細管に回収する工程を具備したことを特徴とする血漿分離回収方法。

【請求項2】 上部に全血検体の供給口を有すると共に下部に血漿の回収口を有した器具本体内に血球分離フィルターを設置し、その血球分離フィルターの下方に位置するようにして前記器具本体の回収口に毛細管を設置したことを特徴とする血漿分離回収器具。

【請求項3】 血球分離フィルターが、傾斜孔径を有する非対称膜であるものとすると共に、その膜の全血検体供給側の平均孔径が $10\sim50\mu\text{m}$ 、血漿分離回収側の平均孔径が $1\sim3\mu\text{m}$ であるものとしたことを特徴とする請求項1又は2記載の血漿分離回収方法及びそのための器具。

【請求項4】 全血検体容量が、 $10\mu\text{l}\sim1.0\text{ml}$ であることを特徴とする請求項1記載の血漿分離回収方法。

【請求項5】 毛細管の上端を血球分離フィルターの下部中央に接触させたことを特徴とする請求項2記載の血漿分離回収器具。

【請求項6】 血球分離フィルターと毛細管の間に血漿溜を設けたことを特徴とする請求項2記載の血漿分離回収器具。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、臨床診断分野の血液検査の際に全血検体から血球を除き、血漿を得るための血漿分離回収方法及びそのための器具に関するものである。

【0002】

【従来の技術】臨床診断分野の血液検査は、被検者から血液を採取し、血液中の成分を分析することによって、被検者の健康、疾病、回復状態などを検査する。この血液検査では、化学的、生化学的或いは電気化学的手法により血液成分の分析を行うが、測定される多くの項目は、全血から血球を除いた血清或いは血漿から測定される。

【0003】そして、この血液検査における測定技術は目覚ましい進歩を遂げ、希薄濃度の検体でも成分検査をすることができるようになり、そのため血液検体を希釈しても、血液成分の分析は可能となっている。そこで、血液検体が微量であっても一定量の血漿を回収することができれば、任意の濃度に希釈することができ、希釈によって検体容量が増加するので、多項目の血液成分について同時に測定することができる。

【0004】従来、血清或いは血漿中の成分を分析するための血球の除去には、遠心分離法や血球分離フィルターを用いる方法が存在した。遠心分離法では、全血検体

を試験管などに入れ、遠心によって血球を沈殿させることにより、上清に血球を含まない血漿を得ていた。血球分離フィルターを用いる方法では、検体側からの加圧、若しくは回収側からの引圧によって血漿を回収していた。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記従来の遠心分離法では、検体容量が少ないと、分離した血球と血漿が再懸濁してしまうため、血漿だけを回収するのは難しいという課題を有していた。そのため、遠心分離法では、数百 $\mu\text{l}\sim$ 数 $\text{ml}$ の検体容量を要し、採血には注射器による採取が必要であるので、被検者に対する負担が大きいという課題を有していた。さらに、遠心分離法では、遠心するための特別な装置が必要であり、バッチでしか処理できず、少数の検体処理にはコスト的にも不利であり、随時且つ即時的な処理にも不向きであるという課題を有していた。

【0006】また、上記従来の血球分離フィルターを用いる方法では、血漿を回収するための加圧、或いは引圧には、特別な装置或いは用器具が必要となり、操作も煩雑になるという課題を有していた。

【0007】そこで、この発明は、上記従来の課題を解決するものであり、緊急検査や在宅検査など随時性、即時性が要求される医療現場での血液検査において、迅速且つ簡単に全血検体から血漿を分離回収できる方法及びその器具を提供することを目的としてなされたものである。

【0008】

【課題を解決するための手段】そのため、この発明の血漿分離回収方法は、血球分離フィルターに全血検体を通して、その全血検体から血漿を分離する工程、前記血漿を血球分離フィルターから毛細管に回収する工程を具備したものである。

【0009】この発明の血漿分離回収器具は、上部に全血検体の供給口を有すると共に下部に血漿の回収口を有した器具本体内に血球分離フィルターを設置し、その血球分離フィルターの下方に位置するようにして前記器具本体の回収口に毛細管を設置したものである。

【0010】そして、この発明の血漿分離回収方法及びそのための器具においては、血球分離フィルターが、傾斜孔径を有する非対称膜であるものとすると共に、その膜の全血検体供給側の平均孔径が $10\sim50\mu\text{m}$ 、血漿分離回収側の平均孔径が $1\sim3\mu\text{m}$ であるものとするのが好ましい。

【0011】さらに、この発明の血漿分離回収方法においては、全血検体容量が、 $10\mu\text{l}\sim1.0\text{ml}$ であるのが好ましい。

【0012】また、この発明の血漿分離回収器具においては、毛細管の上端を血球分離フィルターの下部中央に接触させたり、血球分離フィルターと毛細管の間に血漿

溜を設けたものとすることができる。

#### 【0013】

【発明の実施の形態】以下、この発明の実施形態を、図面に基づいて詳細に説明する。

【0014】先ず、この発明の血漿分離回収器具は、図1及び図2に示すように、上部に全血検体の供給口1aを有すると共に下部に血漿の回収口1bを有し、さらに内部に収容空間1cを有した器具本体1を備えたものとしている。そして、器具本体1の収容空間1cに血球分離フィルター2を設置し、その血球分離フィルター2の下方に位置するようにして前記器具本体1の回収口1bに毛細管3を設置したものである。なお、図1に示したものは、毛細管3の上端を血球分離フィルター2の下部中央に接触させたものとしており、図2に示したものは、毛細管3の上端を血球分離フィルター2に接触させることなく、血球分離フィルター2と毛細管3の間に血漿溜4を設けたものとしている。

【0015】前記器具本体1は、全血検体が浸透しないように合成樹脂材料などから作製され、血球分離フィルター2を内部に収容することができれば形状、大きさは特に限定されることはない。さらに、この器具本体1の供給口1aは、口径を1.8mm～9.8mmにするのが好ましく、口径を2.8mm～6.8mmにするのがより好ましい。直径を1.8mmより小さくすると、全血検体の供給がし難くなり、直径を9.8mmより大きくすると、全血検体の供給が満遍に行えないものとなる。また、この器具本体1の回収口1bの直径は、毛細管3の外径に準じたものとしている。

【0016】前記血球分離フィルター2は、血球を溶血させずに捕捉することのできる機能を有した多孔性フィルターとしており、例えばポリスルホン或いはポリエテルスルホンを主剤とする傾斜孔径を有する非対称膜で、その膜の全血検体供給側の平均孔径が10～50 $\mu$ m、血漿分離回収側の平均孔径が1～3 $\mu$ mのものとする。また、この血球分離フィルター2は、ガラス繊維濾紙のような静電的作用により、血球を捕捉するものを用いた膜や、ポリカチオンを含有し、血球を凝縮させ、効率的に濾過させる機能を付加させた膜などとする。さらに、この血球分離フィルター2は、これらの膜を単独で用いたり、複数枚組み合わせたものを用いることができる。そして、この血球分離フィルター2の形状は、通常、盤状としており、円盤形状とした場合には直径を2.0mm～10.0mmにするのが好ましく、直径を3.0mm～7.0mmにするのがより好ましい。直径を2.0mmより小さくすると、全血検体がフィルターを通過し難くなり、直径を10.0mmより大きくすると、分離回収に要する全血検体量がそれだけ多くなる。

【0017】前記毛細管3は、石英、ガラスなどの無機物としたり、ナイロン、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン

などの有機物からなるものとすることができ、口径を0.5mm～3.0mmにするのが好ましく、口径を1.0mm～2.0mmにするのがより好ましい。口径を0.5mmより小さくすると、毛細管内容積が小さくなり、口径を3.0mmより大きくすると、毛細管現象が起こりにくいものとなる。また、毛細管3の長さは5.0mm～10.0mm程度とするのが、取り扱い易さなどの点で好ましい。

【0018】前記血漿溜4は、血球分離フィルター2と毛細管3の間に形成された空間部としており、その空間内径は全血検体の供給口1aと同径としており、その深さは1.0mm～2.0mmとするのが貯溜効率がよく好ましい。

【0019】さらに、この発明の血漿分離回収方法は、血球分離フィルターに全血検体を通して、その全血検体から血漿を分離する工程、前記血漿を血球分離フィルターから毛細管に回収する工程を具備したものである。すなわち、この発明の血漿分離回収方法は、前記血漿分離回収器具を用いた場合には、以下のように行われる。

【0020】先ず、血球分離フィルターに全血検体を通して、その全血検体から血漿を分離する工程は、血漿分離回収器具の供給口1aから、その血球分離フィルター2に被検者より採血した全血検体を通すことにより、その全血検体から血漿が分離される。この血漿分離回収器具を用いた場合、全血検体は10 $\mu$ l～100 $\mu$ lあれば充分であるが、10 $\mu$ l～1.0mlあるのが好ましい。

【0021】次に、血漿を血球分離フィルターから毛細管に回収する工程は、前記血球分離フィルター2により分離された血漿を、血漿分離回収器具の器具本体1の回収口1bに設置した毛細管3に回収するものとしていい。すなわち、前記毛細管3の毛細管現象を利用し、図1に示したものでは、血球分離フィルター2により分離された血漿を、この血球分離フィルター2の下部中央から直接的に回収するものとし、図2に示したものでは、血球分離フィルター2により分離された血漿を、この血球分離フィルター2の下方の血漿溜4に溜め、この溜まった血漿を回収するものとしている。なお、図1に示したものでは、血球分離フィルター2の毛細管3と接している部分でしか血漿が移動しないが、図2に示したものでは、血球分離フィルター2の下面全域から血漿が落下し血漿溜4に溜まる。したがって、図1に示したもののより図2に示したもののほうが、効率的に血漿を分離することができ、分離時間も短縮される。

#### 【0022】

【実施例】以下、この発明を実施例に基づき具体的に説明する。

(実施例) この発明の血漿分離回収方法を実施するために、全血検体に青色色素を混ぜて、色素含有全血検体3

0 $\mu$ l、50 $\mu$ l及び100 $\mu$ lを各10検体調製し、これら検体を図2に示す各血漿分離回収器具の血球分離フィルター2の上面側に点着し、下面側で得られる血漿を毛細管3にそれぞれ回収した。

【0023】血漿分離回収器具における血球分離フィルター2は直径7.0mmのUSフィルター社製を用い、供給口1aは口径を4.0mmとし、毛細管3は口径1.0mm、長さ5.0mmのものを用いた。

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} = \frac{1}{\bar{X}} \left[ \frac{\sum_{i=1}^{10} (X_i - \bar{X})^2}{9} \right]^{\frac{1}{2}}$$

〔式中、CVは変動係数、Sは10回の測定による標準偏差、Xは10回の測定による算術平均値、Xiはi番目の測定値である。〕

【0026】

【表1】

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平均
30 $\mu$ l	3.9	3.7	3.8	4.0	3.9	4.1	3.8	3.9	3.8	4.0	3.89
50 $\mu$ l	3.8	4.0	3.9	4.2	4.2	3.9	4.0	3.8	4.1	3.8	3.97
100 $\mu$ l	4.0	4.1	3.9	3.8	4.2	4.1	3.9	3.8	4.0	3.9	3.97

【0027】表1に示した測定結果より、この発明の血漿分離回収器具のCV値を求めると、検体容量が30 $\mu$ lのときは3.08%、50 $\mu$ lのときは3.95%、100 $\mu$ lのときは3.37%であった。

(比較例)次に、この発明の方法及び従来の遠心分離法により分離回収された血漿中のそれぞれの血糖値の相関関係を調べた。

【0028】先ず、遠心分離法では、被検者から注射採血により5mlの全血検体を採取し、その検体を遠心分離用試験管に移し、血球凝集防止剤EDTAを添加し、遠心分離機により3000回転で5分間遠心し、上清である血漿を分離回収した。

【0029】この発明の方法では、遠心分離法と同じ被検者の全血検体30 $\mu$ lを上記実施例と同様の血漿分離回収器具の血球分離フィルター2の上面側に点着し、下面側で得られる血漿を毛細管3に回収した。

【0030】遠心分離法及びこの発明の方法により分離回収された血漿をそれぞれ生理食塩水で10倍に希釈し、血漿中のそれぞれの血糖値を測定した。測定結果は図3に示した。

【0031】図3に示したように、この発明の方法及び従来の遠心分離法により分離回収された血漿中のそれぞれの血糖値の相関関係は、遠心分離法による血糖測定値76~248mg/dlの間において良好であった。

【0032】

【発明の効果】この発明は、以上に述べたように構成されているので、従来のように遠心分離機或いは加圧、引

【0024】回収した血漿をそれぞれ500 $\mu$ lの生理食塩水に加え、色素の吸光度から毛細管3に回収した血漿の容量を測定し、その回収した血漿の容量の再現性を調べるためにCV値(変動係数)を下式1により求めた。また、測定結果は表1に示した。

【0025】

【式1】

圧のための特別な装置や用器具を使用せずに、簡便且つ迅速に、しかも少量且つ不定の容量の全血検体から任意の一定量の血漿を分離回収することができる。

【0033】さらに、この発明によれば、少量の全血検体から血漿を分離回収することができるので、検体採取に注射を用いずに、被検者の指先等への刺針による採血だけで済み、被検者への負担を軽減することができ、また被検者自身による採血も可能となる。

【0034】また、この発明によれば、随時、即時的に血液検査を行うことができ、緊急検査や在宅検査においても有効なものとなる。

【図面の簡単な説明】

【図1】この発明の血漿分離回収器具の一実施形態を示す断面図である。

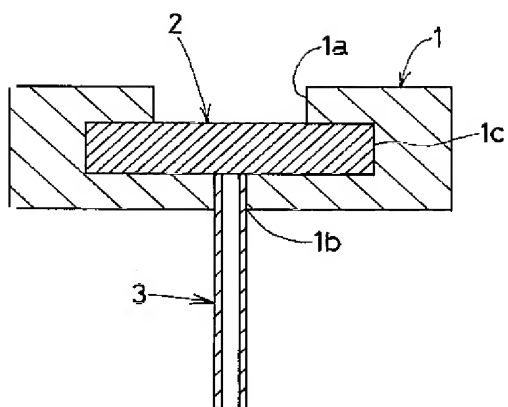
【図2】この発明の血漿分離回収器具の他の実施形態を示す断面図である。

【図3】この発明の方法及び従来の遠心分離法により分離回収された血漿中のそれぞれの血糖値の相関関係を示す図である。

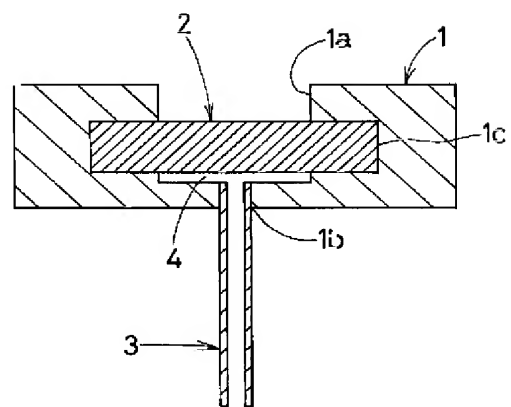
【符号の説明】

- 1 器具体
- 1a 供給口
- 1b 回収口
- 2 血球分離フィルター
- 3 毛細管
- 4 血漿溜

【図1】



【図2】



【図3】

